Lane Medical Library

Aus dem Pharmakologischen Institut der Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg. Direktor: Prof. Dr. M. Kochmann.

Über die lokalanästhetischen Eigenschaften des salzsauren Salzes des Benzoyl-d-ekgonin-n-propylesters (Neo-Psicain)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle

vorgelegt von

Gerda Felgner
approb. Zahnärztin

Düben/Mulde

Halle/Saale 1933

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153306_0014

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Seit langer Zeit ist die wissenschaftliche Forschung bemüht, Cocain durch synthetisch hergestellte Anästhetica zu ersetzen, da Cocain eine verhältnismäßig große Toxicität besitzt und zu Mißbrauch häufig Anlaß gibt. Zum Teil waren die Bestrebungen von Erfolg begleitet: Cocain ist heute in der Infiltrationsanästhesie von Novocain verdrängt worden. Aber in der Oberflächenanästhesie ist es unersetzlich, denn Percain, Larocain, Pantocain erreichen trotz ihrer guten oberflächen-anästhetischen Eigenschaften das Cocain doch nicht ganz.

Alle im Handel befindlichen Anästhetica wurden nun im Laufe der Jahre im hiesigen Halleschen Institut nach einheitlichen Methoden untersucht, was allein einen Vergleich der Medikamente untereinander zuläßt und eine Beurteilung ermöglicht.

Als letztes der im Handel erschienenen Lokalanästhetica ist das „Neo-Psicain" zu nennen, das ich auf Veranlassung von Herrn Professor K o ch m a n n nach den angegebenen Methoden [1] auf seine pharmakologischen Charakteristika hin eingehend geprüft habe.

Beim Psicain-Neu handelt es sich um das salzsaure Salz des Benzoyl-d-Ekgonin-n-propylesters von der Formel

$$NCH_3 \cdot C_7H_{10} \begin{cases} OCO\ C_6H_5 \\ COO\ C_3H_7 \end{cases} \cdot HCl$$

Es ist ein weißes, kristallinisches Pulver, das sich leicht in Wasser löst, dessen wässrige Lösung haltbar ist und sich sterilisieren läßt, ohne sich zu zersetzen.

Das bisher gebräuchliche Psicain-Alt oder Psicain-N (normal) unterscheidet sich vom Psicain-Neu durch die Methylester-Gruppe, die beim Neo-Psicain durch eine Propylester-Gruppe ersetzt ist.

---

[1] M. K o c h m a n n: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 157, S. 100, 1930.

Neo-Psicain ist nun nach folgenden Gesichtspunkten geprüft:

1. Die Wirkung als Oberflächenanästheticum an der Kaninchen-Cornea und die Verträglichkeit mit Suprarenin.
2. Die Wirkung als Leitungsanästheticum am
   a) motorischen,
   b) sensiblen Froschnerven.
3. Die Wirkung als Infiltrationsanästheticum durch den Quaddelversuch am Menschen und die Verträglichkeit mit Suprarenin.
4. Die Wirkung auf die Gefäße des Läwen-Trendelenburg'schen Froschpräparates.
5. Die Zerstörbarkeit in Berührung mit dem lebenden Gewebe am Straub'schen Froschherzen.
6. Die Dosis letalis am Meerschweinchen.

1. Neo-Psicain als Oberflächenanästheticum.

Die Versuche wurden in folgender Weise vorgenommen: Das Kaninchen wird in einen Kasten gesetzt, aus dem nur sein Kopf heraussieht. Dann werden Wimpern und Haare um das Auge herum abgeschnitten, um nicht etwa durch deren Berührung einen Reflex auszulösen. Die mit 0,9%iger Kochsalzlösung hergestellte Neo-Psicain-Lösung wird in verschiedenen Konzentrationen in den Conjunktivalsack des Auges mit einer Tropfpipette instilliert. Der Lidreflex wird mit einem spitzgedrehten Wattebausch durch leichtes Bestreichen der Hornhaut hervorgerufen. Die Cornea gilt als anästhesiert, wenn durch Berühren kein Lidschluß mehr erfolgt.

Es wurden zwei Versuchsarten verwandt. Bei der ersten wurde minütlich ein Tropfen der Lösung eingeträufelt, und nach jedem Tropfen mit dem Wattebausch geprüft. Sobald die Cornea anästhetisch war, wurde die Instillation abgebrochen und von da an minütlich weitergeprüft, wie lange die Anästhesie anhielt, also bis wieder der Cornealreflex auftrat. Trat bei dem Versuch nach 10 Tropfen noch keine Anästhesie ein, wurde er abgebrochen.

Bei der zweiten Versuchsreihe wurde auch minütlich je ein Tropfen instilliert und zwar 10 Tropfen in 10 Minuten hintereinander. Erst dann wurde minütlich geprüft, wie lange die Anästhesie anhielt.

Zu ersten Versuchsreihe gehört folgende Tabelle:

Konzentration der Lösung	Beginn der Anästhesie nach Tropfen	Dauer der Anästhesie	Rötung o. Trübung der Conjunkt. u. Cornea
20 mg%	6	5'	—
	5	6'	—
	6 Mittel	6' Mittel	
10 mg%	5	4'	—
	7	2'	—
	5	5'	—
	6 Mittel	4' Mittel	
7,5 mg%	10	—	
	10	—	

Hieraus ergeben sich also diese Mittelwerte für die Dauer der Anästhesie:

0,02 % = 6'
0,01 % = 4'
0,0075 % = —

Die anästhesierende Grenzdosis liegt hier bei einer 0,01%igen Lösung.

Die zweite Versuchsreihe zeigt folgende Ergebnisse:

Konzentration der Lösung	Tropfenzahl	Dauer der Anästhesie	Bemerkungen
0,02 %	10	5'	—
	10	3'	
		4' Mittel	
0,01 %	10	5'	
	10	3'	—
	10	4'	
		4' Mittel	
0,0075 %	10	—	
	10	—	—

Die Mittelwerte ergeben also:

0,02 % = 4'
0,01 % = 4'
0,0075 % = —

Die anästhesierende Grenzdosis liegt bei beiden Versuchsarten bei 0,01%. Bei allen Versuchen zeigte sich weder Rötung der Conjunktiva, noch Trübung der Cornea.

Diesen Versuchen sind die von Aschoff [2] gefundenen Ergebnisse über die Verträglichkeit des Neo-Psicains mit Suprarenin

hinzuzufügen. Es ergibt sich aus folgender Tabelle eine Verträglichkeit, die sich je nach der Gabe des Suprarenins in einer Verlängerung der Anästhesie auswirkt. Die Zeit der Anästhesie ist ab 10 Tropfen bis zum Wiederauftreten des Lidreflexes gerechnet.

Konzentration der Lösung	Tropfen	Dauer der Anästhesie o. Supr.	Konzentration der Lösung m. Suprarenin	Dauer der Anästhesie
0,01 %	10	5'	10 mg% + 0,5 mg%	7'
0,01 %	10	3'	10 mg% + 0,5 mg%	5'
				6' Mittel
0,01 %	10	5'	10 mg% + 1 mg%	13'
0,01 %	10	4'	10 mg% + 1 mg%	11'
				12' Mittel
0,01 %	10	4'	10 mg% + 1,5 mg%	12'
0,01 %	10	3'	10 mg% + 1,5 mg%	14'
		4' Mittel		13' Mittel
0,0075 %	10	keine Anästhesie	7,5 mg% + 1 mg%	keine Anästhesie

Neo-Psicain wird je nach der Größe der zugesetzten Suprareningabe in seiner Wirkung um die Hälfte oder um das Dreifache verlängert.

Eine nicht mehr anästhesierende Lösung von 7,5 mg% hat auch bei Zusatz von 1 mg% Suprarenin keinen anästhetischen Erfolg.

2. *Neo-Psicain als Leitungsanästheticum.*

a) Am motorischen Froschnerven.

Die leitungsanästhetischen Eigenschaften wurden am Froschpräparat geprüft. Beim männlichen dekapitierten Frosch (R. temp.) wird nach Zerstörung des Rückenmarks der N. ischiadicus des Oberschenkels vorsichtig freigelegt. Am Austritt aus dem Rückenmark wird ihm ein kleines Knochenstück belassen, das zur Beschwerung und besseren Handhabe dient. Das Präparat — Nerv und Unterschenkel — werden in Kaltblüterringerlösung von folgender Zusammensetzung aufbewahrt:

Na Cl 6,0
K Cl 0,075 (ohne $NaHCO_3$)
$CaCl_2$ 0,1
Aqua dest. ad 1000

[2] Aschoff: Inauguraldissertation Halle 1933.

Nach ca. 1 Stunde wurden sämtliche Präparate vorsichtig mit Fließpapier abgetrocknet, dann auf Platinelektroden des Mommsenschen Reiztisches, der mit einem geeichten Schlittenapparat verbunden war, auf ihre Erregbarkeit hin geprüft. Danach wurden die freien Nervenbahnen in die zu prüfenden Lösungen umgelegt, die sich in 5 ccm fassenden Gläschen befanden, die in ein kleines Tischchen eingelassen waren. Um äußere Schädigungen zu vermeiden, wurden die Präparate in eine feuchte Kammer und an einen möglichst kühlen Ort gestellt. Alle zwei bis drei Stunden wurde geprüft, welche Reizstärke nötig war, um den Unterschenkel zur Zuckung zu bringen. Anästhesie war dann eingetreten, wenn der Schenkel bei einer Reizstärke von 100 Reizeinheiten unseres Schlittenapparates nicht mehr zuckte. War dieser Zustand da, wurde der Nerv wieder in Kaltblüterringerlösung umgelegt. Um die Reversibilität der erreichten Anästhesie festzustellen, wurden die zurückgelegten Präparate ebenfalls ca. alle zwei Stunden auf ihre Erregbarkeit hin weitergeprüft.

War bei manchen Präparaten auch nach 12 Stunden keine Anästhesie eingetreten, galt die dazu verwandte Lösung als nicht anästhesierend.

Die Ergebnisse am Nervenmuskelpräparat sind folgende:

Konzentration in mg%	Ausgangsw. in elektr. Einheiten	Anästhesie	Anästh. wieviel Stunden	Reversibel?	Wert nach 12 Std.	Wert nach 24 Std.
5	0,43	+	3 Std. 45'	Ja	11	7
5	0,43	+	9 Std. 45'	Ja	9	1,15
5	0,67	+	6 Std.	Ja	—	—
5	0,59	+	6 Std.	Ja	1,16	1,58
4	0,29	+	9 Std. 45'	Ja	1000	2,26
4	0,29	+	6 Std.	Ja	2,26	0,8
4	0,15	+	12 Std.	Ja	1000	1,2
4	0,15	—			11	1,59
3	0,15	—			11	2,26
3	0,35	—			7	1,82
3	0,65	—			45	1,15
3	0,57	—			9	2,26
2	0,15	—			2,04	2,86
2	0,71	—			2,04	0,97
2	0,65	—			2,04	1,4
1	0,43	—			1,59	1,59
1	0,3	—			1,59	1,37
1	0,59	—			1,82	0,97
1	0,22	—			1,375	0,7
R-L	0,25				0,67	0,43

Bei allen Präparaten ist die Anästhesie reversibel. Auch bei den Präparaten mit den geringer konzentrierten Lösungen zeigt sich eine Erholung, die an den geringen Reizwerten festzustellen ist. Die anästhetische Grenzkonzentration für die Leitungsanästhesie am motorischen Nerven liegt bei:

4,5 mg%.

b) Am sensiblen Froschnerven.

Die Prüfung des Neo-Psicains als Leitungsanästheticum am sensiblen Froschnerven wurde nach der von Kochmann und Boeminghaus[3] angegebenen Methode vorgenommen.

Einem männlichen Frosch (R. temp.) wird mit einer Lanzette das Großhirn zerstört, ohne dabei das Rückenmark zu schädigen. Der N. ischiadicus wird von seinem Austritt aus dem Becken bis zum Knie freigelegt und da mit einem kleinen Knochenstück belastet. Die Muskulatur wird vom Oberschenkel abgelöst und der Knochen selbst reseziert bis auf ein 1 cm langes Knochenstück, das zur Befestigung dient. Um eine Verblutung zu vermeiden, wird die A. cruralis hoch oben durch eine feine Ligatur unterbunden. Der Frosch wird auf einem Tischchen mit Nadeln befestigt, das freie Nervende hängt in ein Gläschen, das am Tischchen befestigt ist. Um die Erregbarkeit des Präparates zu prüfen, wird der Nerv über Platinelektroden gelegt und dann mit faradischem Strome gereizt. Die Erregung des Nerven läuft über das Rückenmark zu den motorischen Nervenfasern der anderen hinteren Extremität und löst da eine Zuckung aus. Die Anästhesie gilt bei diesem Versuche als voll, wenn bei einer Reizstärke von 100 Reizeinheiten unseres Schlittenapparates kein Abwehrreflex mehr auftrat. Wie bei der Prüfung am motorischen Nerven wurden die Präparate sofort, wenn Anästhesie da war, in Ringerlösung umgelegt, um auch hier die Reversibilität der toxischen Einwirkung festzustellen. War bei geringen Konzentrationen der Lösung auch nach 12 Stunden keine Anästhesie eingetreten, galt die Dosis als unwirksam.

Die Ergebnisse dieses Versuches sind folgende:

---

[3] Kochmann, M. u. Boeminghaus, H.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 133, S. 121, 1928.

Konzentration in mg%	Ausgangsw. in elektr. Reizeinheiten	Anästhesie	Nach wieviel Stunden	Reversibel?	Wert nach 12 Std.	Wert nach 24 Std.
5	1,59	+	8 1/2	Ja	11	4
5	1,15	+	7	Ja	6	1,87
5	1,82	+	12	Ja	81	2,86
5	0,87	+	6	Ja	6	2,04
4	0,43	+	7 1/2	Ja	3	3
4	1,59	—			11	2,04
4	1,15	+	5 3/4	Ja	1,82	1,37
4	0,59	—			19	1,37
3	2,86	—			9	1,82
3	2,86	—			13	1,82
3	0,87	—			3	1,15
3	1,59	—			4,5	1,9
2	1,37	—			4,5	3,5
1	0,67	—			2,86	1,8

Bei höheren Konzentrationen trat Anästhesie ein, die in allen Fällen umkehrbar ist.

Auch bei der Anästhesie des sensiblen Nerven liegt die anästhesierende Grenzdosis bei einer 0,0045%igen Lösung.

3. Neo-Psicain als Infiltrationsanästheticum und seine Verträglichkeit mit Suprarenin.

Die Eignung des Neo-Psicains als Infiltrationsanästheticum wurde durch den Quaddelversuch am Menschen bewiesen.

Zwei Versuchspersonen wurde in den linken Unterarm je 0,5 ccm der verschieden prozentigen Lösungen gespritzt. Der Arm wurde vorher rasiert, um durch etwaiges Berühren der Härchen Fehler auszuschalten. Mit einem Reizhaar wurde die Empfindlichkeit der Quaddel geprüft. Anästhesie war da, solange das Berühren mit dem Haar nicht empfunden wurde. Die näheren Einzelheiten ergeben sich aus der Tabelle.

Konzentration in mg%	Dauer der Anästhesie in Minuten V — P I	V — P II	Mittelwert
10	7'	8'	7,5'
7,5	5'	6'	5,5'
5	3'	4'	3,5'
2,5	keine Anästhesie	keine Anästhesie	—
5 + 1 mg% Suprarenin	9'	8'	8,5'

Als anästhesierende Grenzdosis wurde eine Lösung von 0,005% festgestellt. Um auch hier zu sehen, ob Neo-Psicain mit Suprarenin verträglich ist, wird der Grenzdosis 1 mg% Suprarenin hinzugefügt. Wie der Versuch beweist, ist Neo-Psicain mit Suprarenin in seiner Wirkung zu kombinieren, denn die Dauer der Anästhesie wird um 5 Minuten verlängert. Reizerscheinungen sind von den Versuchspersonen nicht beobachtet.

4. Die Einwirkung von Neo-Psicain auf die Gefäße am Läwen-Trendelenburg'schen Präparat.

Um festzustellen, in welcher Weise Neo-Psicain die Gefäße beeinflußt, wurde der Durchströmungsversuch am Läwen-Trendelenburg'schen Froschpräparat (R. temp.) angestellt. Bei der ersten Versuchsreihe wurde der Nährlösung (bicarbonat-freie Kaltblüterringerlösung) Neo-Psicain in verschiedenen Konzentrationen zu je 0,5 ccm durch Einspritzen in den zuführenden Gummischlauch zugesetzt. Die Gefäße zeigten sich aber bei dieser geringen Giftmenge unverändert, bei Zusatz von 0,5 ccm einer 1%igen Lösung trat eine geringe Verengung ein, die vielleicht in den Fehlergrenzen eines biologischen Versuches zu finden ist.

Bei der zweiten Versuchsreihe wurden die Gefäße je 25 Minuten mit der zu prüfenden Lösung durchströmt. Dann wurde wieder auf Ringerlösung umgeschaltet, um zu sehen, ob sich die Gefäße wieder bei normaler Nährflüssigkeit erholten.

Folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse:

Konzentration der Lösung	Veränderung der Gefäße in % Versuch I	Versuch II	Mittel
0,001 %	Keine Wirkung	Keine Wirkung	
0,005 %	Keine Wirkung	Keine Wirkung	
0,01 %	Keine Wirkung	Keine Wirkung	
0,025 %	— 17,5 %	— 17,5 %	— 17,5 %
0,05 %	— 34,9 %	— 33,3 %	— 34,1 %
0,1 %	— 66,7 %	— 70 %	— 68,35 %

(—) = Verengerung der Gefäße.

Aus den Versuchen ergibt sich, daß Neo-Psicain in höheren Dosen eine vasokonstriktorische Wirkung auf die Gefäße ausübt, während die niedrigen Dosen die Gefäße garnicht beeinflussen, etwa dilatatorisch, wie es bei anderen Anästhetica der Fall ist, wo die

großen Gaben eine Verengerung machen, die kleinen dagegen eine Erweiterung der Gefäße. Nach Umschaltung auf Ringerlösung zeigte sich bei allen Versuchen eine langsame, fast vollständige Erholung.

5. Die Zerstörbarkeit des Neo-Psicains in Berührung mit dem lebenden Gewebe.

Die Zerstörbarkeit des Neo-Psicains in Berührung mit dem lebenden Gewebe unter Einwirkung von O_2 soll nach der Methode, wie sie Kochmann[4] beschrieben hat, am isolierten Froschherzen nach Straub festgestellt werden. Durch Neo-Psicain wird am Froschherzen eine toxische Wirkung hervorgerufen und dahin geprüft, ob eine spontane Erholung ohne Entfernung der Giftlösung eintritt. Das Herz wird zuerst mit 1 ccm $NaHCO_3$-freier Ringerlösung ernährt. Nach längerer Beobachtung der ungefähr gleichen Pulsfrequenz und Amplitude wird $^1/_{10}$ ccm der Nährlösung entfernt, um $^1/_{10}$ ccm der zu prüfenden Lösung hinzuzusetzen, die dadurch noch eine zehnfache Verdünnung erfährt. Anhand der Aufzeichnungen auf die berußte Trommel eines Kymographions zeigt sich die Einwirkung des Giftes auf die Herztätigkeit. Durch aufmerksame Beobachtung wird festgestellt, ob eine Erholung eintritt, wie sie auftritt und wie sie sich auswirkt.

Die Kurven zeigen eine sofortige Wirkung auf das Herz nach den Giftgaben durch schnelles, plötzliches Absinken der Amplitudenhöhe unter vorläufiger Beibehaltung der Pulszahl, die dann aber je nach der Konzentration der Lösung halbiert, gedrittelt oder geviertelt wird.

Bei einer Konzentration von 1 : 10 000 kam es zu Herzstillstand, aus dem sich das Herz nicht wieder erholte. Bei Konzentrationen von 1 : 100 000 und 1 : 200 000 zeigen sich lang anhaltende Schädigungen, die sich in Reizüberleitungsstörungen und durch starke Pulsverlangsamung äußern. Aus diesem Zustande gab es nur eine schwache, ganz allmähliche Erholung, die erst nach ca. 1—1½ Stunde die Reizleitungsstörungen überwinden ließ, auch manchmal zur Vergrößerung der Amplitude und zur Erhöhung der Pulszahl führte. Der Ausgangswert wurde in keinem Falle wieder erreicht, auch nicht dann, wenn die Giftlösung mehrfach mit Ringerlösung ausgespült und durch diese ersetzt wurde. Bei dem Ersatz der scheinbar zerstörten Giftlösung durch normale Nährflüssigkeit kam es zu folgenden interessanten Erscheinungen: Die Pulsfrequenz und die

[4] Kochmann, M.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 151, S. 100, 1930.

Amplitude erhöhten sich nicht etwa schlagartig, wie man erwarten könnte, sondern es zeigten sich sofort nach Zugabe Störungen der Herztätigkeit, die denen des Neo-Psicains entfernt ähnlich waren, aber nicht so lange anhielten. Die Pulszahl verringerte sich, die Amplitudenhöhe ebenfalls, Reizleitungsstörungen traten auf. Diesen Zustand könnte man so erklären: Bei Zugabe der Giftlösung tritt eine Schädigung ein, die nach irgend einer Zeit behoben scheint durch die Zerstörung des Neo-Psicains. In Wirklichkeit ist vielleicht aber garnicht das Gift zerstört, sondern im Laufe der Zeiten fallen aus den komplexen Ca-Salzen im Herzstoffwechsel freie Ca-Ionen aus, die dann durch ihre spezifische Wirkung auf den Herzmuskel die schädigende Giftwirkung ausgleichen und so auf der berußten Trommel annähernd gleiche Aufzeichnungen machen wie vor der Zusetzung des Giftes. Wird nun diese Lösung aus dem isolierten Herzen entfernt, werden es gleichzeitig auch die im günstigen Sinne wirkenden Ca-Ionen, und der sich garnicht von dem Gift erholte Herzmuskel macht wieder dieselben anormalen Aufzeichnungen so lange, bis wieder genügend Ca-Ionen frei geworden sind, die eine gleichmäßige und bessere Herztätigkeit gewährleisten.

An Hand mehrerer Versuche wurde die Lösung festgestellt, die gerade noch eine Wirkung auf die Herztätigkeit zeigte. Das war eine Lösung mit einer Konzentration von 1 : 10 Mill. Diese so gering konzentrierte Lösung machte sofort nach Zugabe eine Verkleinerung der Amplitude unter vorläufiger Beibehaltung der Pulszahl, die dann nach ca. 5 Minuten auch absank. Hier zeigt sich also deutlich eine negativ inotrope und eine negativ chronotrope Einwirkung des Neo-Psicains. Diese chronotrope Auswirkung der Giftgabe konnte entstanden sein durch Vagusreizung oder durch Schwierigkeiten in der Reizentstehung, also durch Einwirkung auf den Sinusknoten. Die negativ inotrope Wirkung kann herrühren durch Beeinträchtigung der Reizgröße oder auch ganz einfach durch Schädigung des Herzmuskels.

Die scheinbare Erholung vom Neo-Psicain trat ein nach 11 Minuten, bei einem anderen Versuch erst nach ca. 80 Minuten. Es zeigte sich eine Erhöhung der Amplitude, aber keine Erhöhung der Pulsschläge, eher eine geringe Verlangsamung, die dann die größeren Kontraktionen erklärt. Auch bei diesen, doch wenig geschädigten Präparaten, zeigten sich nach Auswechseln der Nährflüssigkeit mit Ringerlösung die oben besprochenen Erscheinungen.

Aus den Kurven ist abschließend zu sagen, daß Neo-Psicain in den geringen Konzentrationen von 1 : 10 Mill. noch deutlich eine Schädigung des Herzens mit einer geringen, allmählichen, scheinbaren Erholung macht.

6. *Dosis letalis am Meerschweinchen.*

Durch subkutane Injektion einer 2%igen Neo-Psicain-Lösung wird beim Meerschweinchen festgestellt, wieviel mg/kg tödlich wirken.

Die Einzelheiten des Versuches sind aus folgender Tabelle zu ersehen:

Tiergewicht in g	Menge der injizierten Lösung	Erfolg der Injektion
460	40 mg/kg = 0,92 ccm	Ueberlebt
432	45 mg/kg = 0,97 ccm	Ueberlebt
450	45 mg/kg = 1.01 ccm	Ueberlebt
320	50 mg/kg = 0,8 ccm	Tot nach 40'
375	50 mg/kg = 0,93 ccm	Tot nach $1^1/_2$ Tag
465	50 mg/kg = 1,2 ccm	Tot nach 20'
370	55 mg/kg = 1,01 ccm	Tot nach 30'

Die tödliche Dosis beträgt also 50 mg/kg.

Nach den Injektionen zeigte sich bei allen Versuchstieren beschleunigte Atmung. Die Meerschweinchen mit größeren Gaben Neo-Psicain nahmen Seitenlage ein und verfielen in klonische und tonische Krämpfe. Durch Lähmung des Atemzentrums trat der Tod ein.

Der Wert (Q) eines Anästheticums ist um so größer, je größer das Verhältnis aus Dosis letalis und der anästhesierenden Grenzkonzentration ist.

$$Q = \frac{\text{Dosis letalis}}{\text{Dosis efficax.}}$$

Aus dieser Berechnung ergeben sich für Neo-Psicain folgende Werte, zu denen zum Vergleich die auf gleiche Art errechneten Werte [5] von anderen gebräuchlichen Anästhetica hinzugefügt sind:

Präparat	Motorisch in g%	Q	Sensibel in g%	Q	Oberfläsche in g%	Q	Quaddel in g%	Q	Dosis letalis
Kokain	0,05	1	0,01	5	0,5	0,1	0,0125	4	50
Novokain	0,075	5,3	0,05	8	1,0	0,4	0,0025	16	400
Perkain	0,004	3,75	0,005	3	0,005	3	0,0025	6	15
Larokain [6]	0,085	2,4	0,08	2,5	0,125	1,6	0,03	6,6	200
Neo-Psicain	0,0045	11,1	0,0045	11,1	0,01	5	0,005	10	50

[5] Kochmann, M.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 151, S. 100, 1930.

[6] Dietrichs, H.: ebenda Bd. 161, S. 206.

Die tödliche Dosis (50 mg/kg) des Neo-Psicains, die der des Kokains gleich ist, spricht nicht gegen die Brauchbarkeit des neuen Therapeutikums, wenn die niedrigen anästhesierenden Grenzdosen in den Vordergrund gerückt werden.

Die errechneten hohen Zahlen für den Quotienten des Neo-Psicains zeigen, daß das Medikament den bisher gebräuchlichen als Oberflächen- und Infiltrationsanästheticum weit überlegen ist. In Anbetracht der zur Injektion minimalen Dosen läßt Psicain-Neu so wenig Gift zur Resorption gelangen, daß eine allgemeine Schädigung durch Neo-Psicain in richtig angewandter Art ausgeschlossen ist, wie es auch schon klinisch [7] beobachtet wurde.

Als bedeutsamer Nachteil des Neo-Psicains ist zu betonen, daß es, Kokain und Novocain gegenüber gestellt, in Berührung mit dem lebenden Gewebe schlecht zerstörbar ist. Wenn diese schwere Zerstörbarkeit praktisch eine Verlängerung der Anästhesie bedeuten würde, wie es beim Percain der Fall ist, wäre das nicht so nachteilig für die Beurteilung. Beim Neo-Psicain ist es aber so, daß der anästhesierende Effekt der einfachen und doppelten Grenzkonzentration bei der Oberflächen- und Infiltrationsanästhesie ziemlich klein ist. Pharmakologisch geprüft, hat Neo-Psicain Vorzüge bewiesen, die Grenzkonzentrationen sind sehr niedrig, das Medikament ist reizlos, außerdem sind seine Lösungen haltbar und sterilisierbar. Ein endgültiges Urteil über die Brauchbarkeit am Patienten bleibt der Erfahrung der Kliniker vorbehalten.

Zusammenfassung.

1. Psicain-Neu, ein neues Anästheticum der Benzoyl-ester-Reihe, hat als niedrigste anästhesierende Dosis für die Oberflächenanästhesie an der Kaninchen-Cornea eine 0,01%ige Lösung.
2. Neo-Psicain ist als Leitungsanästheticum wirksam für
   a) den motorischen Nerven mit 4,5 mg%,
   b) den sensiblen Nerven mit 4,5 mg%.
3. Eine Lösung von 0,005% ist zur Infiltrationsanästhesie verwendbar. Die Anästhesie läßt sich durch Suprarenin über das Doppelte verlängern.
4. Neo-Psicain beeinflußt die peripheren Gefäße vasokonstriktorisch nur bei längerer Durchströmung und stark nur bei höheren Konzentrationen.

[7] Heddrich, W.: Münch. Med. Wochenschr. Nr. 16, S. 614, 1933.

5. Ob eine totale Zerstörung des Neo-Psicains in Berührung mit dem lebenden Gewebe stattfindet, ist nicht bewiesen. Jedoch nach längerem Verweilen der Giftlösung im Froschherzen zeigt sich eine allmähliche, geringe Erholung. Neo-Psicain zeigt noch bei einer Konzentration von 1 : 10 Mill. eine Einwirkung auf das Froschherz.
6. Die Dosis letalis liegt beim Meerschweinchen bei 50 mg/kg.
7. Im Vergleich mit den Werten anderer Anästhetica zeigt sich, rein pharmakologisch betrachtet, eine gewisse Ueberlegenheit des neuen Medikaments als Oberflächen- und Infiltrationsanästheticum. Wie es am Menschen zu bewerten ist, bleibt der Klinik überlassen.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Kochmann für die Ueberlassung des Themas sowie für die Unterstützung bei Ausführung der Versuche meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Gerda Felgner, wurde am 5. April 1910 als Tochter des Mühlenbesitzers Arthur Felgner und seiner Ehefrau Bertha, geb. Genthe, in Düben geboren. Nachdem ich vier Jahre in Düben die Volksschule, zwei Jahre in Eilenburg die Mittelschule besucht hatte, wurde ich Ostern 1922 in die Quarta des Eilenburger Städtischen Lyzeums aufgenommen.

Ab Ostern 1926 besuchte ich die Oberstufe des dortigen Realgymnasiums, wo ich am 14. März 1929 die Reifeprüfung ablegte. Darauf studierte ich in Halle Zahnheilkunde, bestand nach vier vorklinischen Semestern das Physikum am 14. März 1931 und nach weiteren vier klinischen Semestern im Mai 1933 das zahnärztliche Staatsexamen.

Druck von August Oberreuter, Zeulenroda i. Thür.
Spezialdruckerei für Dissertationen.